



¿Cuánto sabemos de biosimilares?

Disertante: Dr. Eduardo Mysler



¿CUÁNTO SABEMOS DE BIOSIMILARES?

Disertante: Doctor Eduardo Mysler

Es director del departamento de investigación médica del instituto Organización médica de Investigación (OMI), en Buenos Aires, Argentina. Completó un fellowship en enfermedades reumáticas en el Hospital of Special Surgery, de la universidad de Cornell, previamente a convertirse en Director del Centro de Investigación en el departamento de reumatología. También trabajó como Profesor adjunto de medicina en el departamento de autoinmunidad del Hospital Fernandez, Universidad de Buenos Aires de 1999 a 2009. El profesor Mysler es miembro del Colegio Americano de Reumatología (ACR), miembro ex científico de la Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Reumatología y miembro del consejo ex científico de la Alianza Europea de Asociaciones de Reumatología (EULAR). El profesor Mysler ha sido el investigador principal en más de 80 ensayos clínicos y ha escrito y revisado protocolos para la industria farmacéutica.

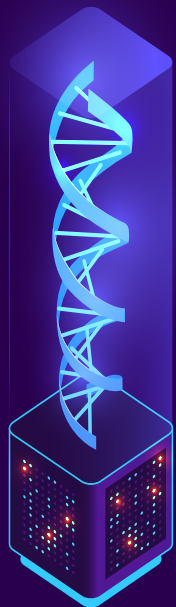
20 de mayo 2022, en contexto del evento **raraspero**reales 

Resumen de la disertación:

Una de las razones más importantes para la introducción de los Biosimilares en los mercados es para reducir los precios buscando aumentar el acceso. La primera parte de su presentación estuvo relacionada con la terminología que se utiliza en el campo de los biosimilares. Por ejemplo:

- **Sustancia biológica:** molécula proteica + proceso de manufacturación específico
- **Producto biológico:** sustancia biológica + formulación + dispositivo de liberación
- **Inmunogenicidad :** la capacidad de una molécula de generar una respuesta inmune, como por ejemplo, la producción de anticuerpos específicos.
- **Switching:** es la acción tomada por un médico reemplazando la medicación de un paciente con otra medicación. Puede deberse a causas médicas y no médicas.
- **Sustitución automática:** es la política que permite a un farmacéutico dispensar un producto equivalente en lugar del producto inicialmente prescrito. No implica consultar con el médico que realiza la prescripción.
- **Intercambiabilidad:** es la designación de que es seguro sustituir dos productos. Los estados de manera individual legislan sus propias políticas sobre sustitución automática.
- **Genéricos:** productos que se diferencian de los biosimilares porque son medicamentos de síntesis química con estructuras moleculares pequeñas elaborados mediante la combinación de ingredientes químicos específicos. En estas moléculas, es posible demostrar la “igualdad” molecular haciendo estudios de contenido, pureza y bioequivalencia.

En segundo término, habló sobre el proceso de producción de sustancias biológicas, que comienza con la secuenciación de genes e involucra a cultivos celulares para hacer crecer la proteína en condiciones de cultivo muy precisas. Mencionó también que la glicosilación de productos biológicos es un paso crucial en la producción de una proteína funcional y se ve particularmente afectada por el tipo de célula, la línea celular, la condición del cultivo celular y la purificación. Es importante recordar en este punto que la inmunogenicidad



¿CUÁNTO SABEMOS DE BIOSIMILARES?

podría verse afectada por los efectos de la glicosilación (u otro proceso como la fructosaminación, la metilación o la incorporación de ácido siálico).

El **Dr. Mysler** hizo foco en que el desarrollo de un biosimilar implica un mayor énfasis en el desarrollo no clínico (físicoquímico). Los requisitos de los ensayos de fase III están influenciados por la población de pacientes y las enfermedades a tratar. En el diseño de los ensayos de equivalencia o de no-inferioridad se recomiendan los principios generales:

1. Estudio comparativo, doble ciego y aleatorización.
2. Se deben seleccionar los pacientes con la condición de enfermedad más sensibles al cambio.
3. La duración debe permitir una exposición suficiente para permitir un poder estadístico adecuado.
4. Debe permitir la detección de diferencias clínicamente relevantes en la eficacia.
5. Los resultados deben incluir evidencia con seguridad y eficacia comparativas, incluida la inmunogenicidad. Establecer que no existe un mayor riesgo de inmunogenicidad con un biosimilar frente al producto de referencia es un en la demostración de labiosimilitud. Lo que denominamos la totalidad de la evidencia para la aprobación de un biosimilar.

Finalmente, el biosimilar propuesto se considera equivalente si el intervalo de confianza (IC) del 95 % de la diferencia entre los dos productos se encuentra entre los márgenes de equivalencia (márgenes de comparabilidad superior e inferior para los productos de referencia) o solo margen inferior si es un estudio de no inferioridad.

En la Guía de intercambiabilidad de la FDA, se puede esperar que el producto intercambiable propuesto produzca el mismo resultado clínico que el producto de referencia en cualquier paciente dado. Un aspecto importante para respaldar una demostración de intercambiabilidad es obtener datos derivados de un estudio o estudios de switching controlados, prospectivos y adecuadamente diseñados. La FDA evaluará las propuestas para incluir datos posteriores a la comercialización en las solicitudes para respaldar las demostraciones de intercambiabilidad caso por caso.

Nos explicó por qué es importante el efecto nocebo en el escenario de cambio de drogas. El fenómeno Nocebo se define como un efecto adverso atribuible a la toma de un medicamento que no es específico de la acción fisiológica del medicamento. Si el efecto nocebo es mayor que la ganancia terapéutica y la historia natural de la enfermedad, el tratamiento empeorará al paciente. Para evitar esto es fundamental tomar medidas precautorias (entre ellas la educación médica y del paciente), para que la ganancia terapéutica sea la esperada.

Y finalmente, comentó cuáles son los desafíos de la farmacovigilancia en estos días sabiendo que los médicos tienen tiempo limitado y un alto número de pacientes, que no todas las partes interesadas son conscientes de la importancia de la farmacovigilancia, que las tasas de notificación son generalmente bajas, que demasiados pacientes son necesarios para detectar una tendencia en un evento adverso poco común y que se necesita infraestructura y apoyo para implementar una buena farmacovigilancia.

En conclusión, el Dr. Mysler mencionó el gran beneficio de los biosimilares en un entorno competitivo: la reducción de costos ya que aumentaría el acceso de los pacientes a los tratamientos. El Doctor destacó la importancia de los procesos involucrados en la generación de productos biológicos y la necesidad de comprender la inmunogenicidad. Mencionó los requisitos para un correcto desarrollo de biosimilares y la importancia del efecto nocebo. El Doctor Mysler resaltó también la necesidad de contar con programas robustos de farmacovigilancia para llegar a las mejores conclusiones posibles vinculadas a la seguridad de los pacientes bajo tratamiento.

•
raras pero reales



•
sanofi

INFORMACIÓN DESTINADA A LOS PROFESIONALES FACULTADOS PARA PRESCRIBIR O DISPENSAR MEDICAMENTOS.
Mayor información disponible a petición.

Argentina: Genzyme de Argentina S.A. – Cerrito 1136, Piso 10°, C1010AAX, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Tel: (011) 4732-5000 - www.sanofi.com.ar

Chile: Sanofi-Aventis de Chile S.A. - Av. Presidente Riesco 5435, of. 1802, Las Condes, Santiago, Chile
Tel: 233408400 - www.sanofi.cl

Paraguay: Sanofi-Aventis Paraguay S.A - Av. Costanera y Calle 3, Parque Industrial Barrail. Asunción, Paraguay.
Tel: (595) 21 288 1000 - www.sanofi.com.py

Uruguay: Genzyme Uruguay S.R.L. - Héctor Miranda 2361 Oficina 1001, CP 11300 – Montevideo.
Tel: 2710 3710 - www.sanofi.com.uy

MAT-ar -2201239 8-2022